

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-087182

(43)Date of publication of application : 31.03.1997

(51)Int.Cl.

A61K 33/00
A61J 1/10
A61J 1/20
A61K 31/70
A61K 33/14
A61L 2/06
A61M 1/14
A61M 1/28
// A61K 9/08
(A61K 31/70
A61K 31:19)
(A61K 33/14
A61K 33:00)

(21)Application number : 07-248913

(71)Applicant : TERUMO CORP

(22)Date of filing : 27.09.1995

(72)Inventor : YAMAMOTO TADASHI
WATANABE JUNICHIRO

(54) NEUTRAL PERITONEAL DIALYSIS FLUID

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a dialysis fluid effective for decreasing the damage on the peritoneal mesothelium cell and peritoneal macrophage function and having excellent aging stability and safety to living body by adding bicarbonate ion to a basic solution in an amount to attain a specific concentration in mixed state and adjusting the pH of the mixture to a level within a specific range.

SOLUTION: An acidic solution containing a reducing sugar, an organic acid, etc., is incorporated with various components to get a mixture containing 1-10W/V% of glucose, 5-40mEq/l of lactate ion, 50-150mEq/l of sodium ion, 0-5mEq/l of calcium ion and 0-5mEq/l of magnesium ion, the obtained basic solution is incorporated with bicarbonate ion in an amount to get a mixture having a bicarbonate ion content of 5-20mEq/l and the pH of the mixture is adjusted to 6.8-7.4.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

Searching PAJ

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-87182

(43) 公開日 平成9年(1997)3月31日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 33/00	ADD		A 6 1 K 33/00	ADD
A 6 1 J 1/10			31/70	
1/20			33/14	
A 6 1 K 31/70			A 6 1 L 2/06	A
33/14			A 6 1 M 1/14	5 2 3
審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 6 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平7-248913

(22) 出願日 平成7年(1995)9月27日

(71) 出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72) 発明者 山本 忠司

奈良県北葛城郡河合町1-378

(72) 発明者 渡辺 純一郎

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(54) 【発明の名称】 中性腹膜透析液

(57) 【要約】

【課題】経時安定性に優れ、かつ生体への安全性に優れている腹膜透析液を提供する。

【解決手段】還元糖等を含む酸性溶液と重炭酸イオンを含む塩基性溶液を熱滅菌後もしくは使用直前に混合する。混合後の重炭酸イオンは5~20mEq/l、pHは6.8~7.4である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】還元糖や有機酸などを含む酸性溶液と、重炭酸イオンを含む塩基性溶液とを混合して用いる腹膜透析液において、塩基性溶液に混合後に5～20mEq/lとなる量の重炭酸イオンを含み、かつ混合後のpHが6.8～7.4の範囲であることを特徴とする腹膜透析液。

【請求項2】還元糖や有機酸などを含む酸性溶液と、重炭酸イオンを含む塩基性溶液とを混合して用いる腹膜透析液において、酸性溶液に混合後にグルコース1～10w/v%、乳酸イオン5～40mEq/l、ナトリウムイオン50～150mEq/l、カルシウムイオン0～5mEq/l、マグネシウム0～5mEq/lとなる量の各成分を含み、塩基性溶液に混合後に5～20mEq/lとなる量の重炭酸イオンを含むことを特徴とする請求項1記載の腹膜透析液。

【請求項3】混合前に酸性溶液と塩基性溶液が個別に水蒸気不透過性及びガス不透過性を有する軟質プラスチックバッグに収容され、かつ熱滅菌されていることを特徴とする請求項1乃至2に記載の腹膜透析液。

【請求項4】混合後の炭酸ガス分圧が60mmHg以下であることを特徴とする請求項1乃至3に記載の腹膜透析液。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は腹膜透析液に関する。更に詳しくは、安定性に優れ、腹膜への障害性が低い腹膜透析液に関する。

【0002】

【従来の技術】腎不全の対症療法の1つである腹膜透析療法は、人工腎臓によって行われる透析療法に比して装置や器具が大がかりとならず、時間的な拘束も少ないことから在宅医療の一つとしても注目されている。しかし、この療法は腹膜炎の危険性を常に伴っており、そのことが腹膜透析療法の継続を妨げる最大の原因と考えられてきた。カテーテルや無菌接続法の改良等により腹膜炎の発症率は年々減少しており、そのため長期腹膜透析継続例が増加しつつあるが、腹膜炎の既往歴がないにも関わらず腹膜の透析膜としての機能が次第に低下し、除水量の低下あるいは老廃物の除去効果が低下することによって腹膜透析の継続が困難になる例もでてきた。この原因については未だ確定されていないが、一般的にはチューブと腹膜が直接接触することや透析液の注入・排出による腹膜への機械的ストレス、さらには透析液のpHや浸透圧が生理的範囲から逸脱しているような性状などに由来する刺激によって、腹膜中皮細胞の損傷・剥離、腹膜の線維化(肥厚)など一連の組織反応を伴って引き起こされることが考えられている。

【0003】従来使用されている腹膜透析液はグルコースの分解や着色を防止するためにpHが5.0～5.5の

範囲になるように処方されているが、最近の研究によるとpHが5.0～5.5の腹膜透析液は、腹腔マクロファージの免疫防御機構を実質的に低下させ、細菌の進入による腹膜炎の危険性を増大させることが報告されている。また、pHが5.0～5.5の値を持つ腹膜透析液の培養腹膜中皮細胞への障害性は著しく高く、pHを6.5以上にすることによって障害性を軽減できることが報告されている。しかしながら現在使用されている腹膜透析液のpHは配合されているグルコースの安定性に大きな影響を与えており、そのままpHを高くすると製造時あるいは保管時にグルコースが分解して透析液の着色がみられ、製品価値が著しく低下してしまうことになる。

【0004】そこでグルコースの分解や着色を抑制しながらpHを高くする方法として、グルコースを含む成分とpHの高い重炭酸を含む成分とを使用直前まで別々に収納し、使用直前に無菌的に混合する透析液が開発されている。このような透析液は別々に収納した2つの成分を混合した時に期待したpHに調節するためにグルコースを含む成分に多少の酸を配合している。配合される酸としては、塩酸等の無機酸や、酢酸やクエン酸等であり、従来の腹膜透析液でアルカリ化剤として使用されてきた乳酸を配合した例はない。またその配合量は2成分を混合した時に期待するpHに調節するためだけに必要な量であり、それ以外の働きを期待するものではない。これはpHの高い重炭酸のみをアルカリ化剤として配合することにより、乳酸を配合する必要がないためである。アルカリ化剤として重炭酸を配合する場合、その配合量は従来の腹膜透析液のアルカリ化剤の配合量である35～40mEq/lが基本となる。この濃度を配合するとpHが6.8～7.4の範囲では透析液の炭酸ガス分圧が80mmHg以上となり、腹腔内に注入した際に腹痛や不快感等の症状を呈する危険性がある。さらに、従来の腹膜透析液に配合されているカルシウムやマグネシウムにより炭酸塩の沈殿が生成する危険性も指摘される。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、グルコースを代表する還元糖の分解・着色を抑制した状態で使用時のpHを中性域に維持でき、かつ炭酸ガス分圧を60mmHg以下とし生理的レベルにある腹膜透析液を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】上記課題は以下の本発明により解決される。

(1)還元糖や有機酸などを含む酸性溶液と、重炭酸イオンを含む塩基性溶液とを混合して用いる腹膜透析液において、塩基性溶液に混合後に5～20mEq/lとなる量の重炭酸イオンを含み、かつ混合後のpHが6.8～7.4の範囲であることを特徴とする腹膜透析液である。

10

20

30

40

50

【0007】(2)還元糖や有機酸などを含む酸性溶液と、重炭酸イオンを含む塩基性溶液とを混合して用いる腹膜透析液において、酸性溶液に混合後にグルコース1~10w/v%、好ましくは1~5w/v%、乳酸イオン5~40mEq/l、好ましくは10~30mEq/l、ナトリウムイオン50~150mEq/l、好ましくは100~140mEq/l、カルシウムイオン0~5mEq/l、好ましくは2~4mEq/l、マグネシウム0~5mEq/l、好ましくは0~3mEq/l、となる量の各成分を含み、塩基性溶液に混合後に5~20mEq/l、好ましくは5~10mEq/lとなる量の重炭酸イオンを含むことを特徴とする上記(1)記載の腹膜透析液である。

【0008】(3)混合前に酸性溶液と塩基性溶液が個別に水蒸気不透過性及びガス不透過性を有する軟質プラスチックバッグに収容され、かつ熱滅菌されていることを特徴とする上記(1)乃至(2)に記載の腹膜透析液である。

(4)混合後の炭酸ガス分圧が60mmHg以下であることを特徴とする上記(1)乃至(3)に記載の腹膜透析液である。

【0009】

【発明の実施の形態】本発明の腹膜透析液は、グルコース等の還元糖を含む酸性溶液と、重炭酸イオンを含む塩基性溶液とを、熱滅菌後に混合するか、あるいは使用直前に混合して用いることにより還元糖の分解や着色を抑制し、かつpHを6.8~7.4に維持できる。また、その組成にカルシウムやマグネシウムを配合する場合においても、カルシウムやマグネシウムを酸性溶液に配合しておくことにより炭酸塩の沈殿を防ぐことができる。

【0010】本発明の腹膜透析液はpHが6.8~7.4であることにより、従来の腹膜透析液のpHが5.0~5.5であることに由来する腹膜中皮細胞および腹腔マクロファージ機能の傷害を軽減することができる。

【0011】本発明の腹膜透析液において、重炭酸イオンの配合量は混合後のpHを6.8~7.4に調整するのに十分な量であり、なおかつカルシウムやマグネシウムなどが配合された場合にも沈殿が生じる虞れない量が配合され、具体的には混合後に5~20mEq/l、より好ましくは5~10mEq/lの量である。また、前記の重炭酸イオンの配合量により、混合後の炭酸ガス分圧が60mmHg以下に保たれ腹腔内に注入した際の腹痛や不快感等の症状を抑えることができる。

【0012】本発明の腹膜透析液において、有機酸イオンの配合量は混合後のpHを6.8~7.4に維持するのに十分な量であり、かつ生体における代謝に悪影響を与えない量を配合し、具体的には混合後5~40mEq/l、より好ましくは10~30mEq/lの量である。また、重炭酸イオンと併せて、10~50mEq/lより好ましくは25~40mEq/lとなることが好まし

い。また、本発明において有機酸としては特に限定しないが、具体的には、乳酸、酢酸、クエン酸、リンゴ酸などが挙げられ、好ましくは輸液剤や透析液で従来からアルカリ化剤として用いられる乳酸が使用される。

【0013】本発明の腹膜透析液は、上述した組成物の他に、電解質イオンとしてカリウムイオン等の通常の注射剤や輸液剤などに使用される電解質イオンや、還元糖としてグルコースの他にフルクトース、ラクトース、ガラクトースなどが配合できる。

10 【0014】本発明の腹膜透析液は、熱滅菌後あるいは使用直前まで酸性溶液と塩基性溶液に分けていることを特徴とするが、中性~アルカリ性域で分解や着色を起こす還元糖や重炭酸イオンと沈殿を生じるカルシウムイオンやマグネシウムイオン等の成分は酸性溶液に配合させることが好ましい。また、ナトリウムやカリウム等の還元糖にも重炭酸イオンにも不活性な成分はどちらの溶液に配合しても特に問題はない。

20 【0015】上述した組成物を配合する本発明の腹膜透析液は、実質的には注射剤、輸液剤製造に用いられる化合物(重炭酸、乳酸など)、あるいはそれらの薬理学的に許容しうる塩(重炭酸ナトリウム、乳酸ナトリウムなど)、具体的には、電解質として炭酸水素ナトリウム(NaHCO_3)、塩化ナトリウム(NaCl)、塩化カルシウム(CaCl_2)、塩化マグネシウム(MgCl_2)など、還元糖としては無水グルコース、無水フルクトースなどを、所定の量を水に溶かし、水蒸気不透過性およびガス(酸素、二酸化炭素)不透過性の軟質プラスチックバッグやガラスビンなどに封入することにより得られる。

30 【0016】また、本発明の腹膜透析液においてカルシウムイオンおよびマグネシウムイオンを配合するときは、それらの炭酸塩の生成を防止し、さらには還元糖が安定性を確保するために、軟質プラスチックバッグの他にガスバリアー性の高い包装材で真空包装を行うことが好ましい。また、ガスバリアー性の高い包材と容器の間を真空に保つことによってさらに安定に保管できるが、真空に保つことができない場合は二酸化炭素を発生させる脱酸素剤を封入してもよい。脱酸素剤としては具体的にエージレスG(三菱ガス化学製)が挙げられる。この場合、ガスバリアー性の高い包材と軟質バッグの間の間腔容積はできるだけ少なくすることが好ましい。

40 【0017】上記軟質プラスチックバッグの材質としては輸液用プラスチック容器試験に適合するものであればよく、具体的にはポリ塩化ビニル、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリエステルやエチレン酢酸ビニル共重合体などが挙げられる。具体的には、テルバック、血液バッグ、CAPDバッグ(各テルモ製(ポリ塩化ビニル))などが挙げられる。

50 【0018】また、ガスバリアー性の高い包材としては、高压蒸気滅菌または熱水滅菌に耐えられるものであ

れば通常使用されているのものでよく、代表的にはポリアミド（ナイロン610など）、エチレンビニルアルコール共重合体（EVOH）、ポリエチレンテレフタレート（PET）、ポリ塩化ビニリデン（PVDC）などの材料の組み合わせからなる多層フィルムからなるもの、あるいはこれらの多層フィルムに酸化金属またはセラミックを蒸着コートしたものが例示できる。具体的には、PET/EVOH/NY（ナイロン）/CPP（ポリプロピレン）、（富士産業社製）、PET/アルミナ蒸着PET/CPP（富士産業社製）、酸化金属蒸着PET/PVDC-MA（メチルアクリレート）/PA（ポリアミド）/CPP（細川洋行社製）、PET/SiO₂蒸着PET/CPP（凸版印刷社製）などが挙げられる。

【0019】本発明の腹膜透析液は、熱滅菌して用いることが好ましいが、熱滅菌として高圧蒸気滅菌を行う場合、温度100～133℃、1～120分間の条件下で行うことが好ましい。具体的には、100～126℃、5～60分間で行われる。

【0020】本発明の腹膜透析液は、熱滅菌後または使用直前まで酸性溶液と塩基性溶液を上記の軟質プラスチックバッグ等に別々に収容し、熱滅菌後または使用直前に両液を無菌的に混合する手段が必要であるが、その例として軟質プラスチックバッグを特公平6-26563号、特開平4-242647号に開示されているような剥離可能な隔壁を有する容器や、特開平3-195561号のような連通部材を有する容器等の形状に成形して用いる方法などが挙げられる。また、酸性溶液と塩基性溶液を収容したバッグに連通されているチューブ同士をTSCD（登録商標、テルモ社製）などの無菌接合装置などで接合しても良い。

【0021】

【実施例】以下、実施例を示し、本発明をさらに詳細に説明する。

（実施例1）グルコース5.0g/dl、塩化ナトリウム123.8mM、塩化カルシウム1.875mM、塩化マグネシウム0.3125mM、乳酸ナトリウム28.75mM、乳酸2.5mMを含む酸性溶液1600mlと、炭酸水素ナトリウム50mMを含む塩基性溶液400mlを作製した。両方の液を各々をポリ塩化ビニル製軟質プラスチックバッグ（テルモ社製）に収容した。これをガスバリアー性包材（エパールフィルム（RTグレート）（酸素透過性0.8ml/m²・24hr・atm）、富士産業社製）で真空包装した後に、高圧蒸気滅菌を105℃、25分間行った。滅菌後両液を混合した。混合直後のpHは7.0であり、炭酸ガス分圧は50mmHgであった。

【0022】また、本実施例の混合後の組成は、グルコース4.0w/v%、乳酸イオン25mEq/l、ナトリウムイオン132mEq/l、カルシウムイオン3.0m

Eq/l、マグネシウム0.5mEq/l、塩素イオン102.5mEq/l、重炭酸イオン10mEq/lである。また、本実施例および以下の各実施例、比較例において、pHはpHメーターMH-20E（TOA）を用いて室温で測定し、炭酸ガス分圧はABL50（ラジオメーター社）で測定した。

【0023】（実施例2）グルコース20g/dl、塩化カルシウム6.25mM、塩化マグネシウム1.25mM、乳酸ナトリウム140mM、乳酸10mMを含む酸性溶液400mlと、炭酸水素ナトリウム12.5mM、塩化ナトリウム118.75mMを含む塩基性溶液1600mlを作製した。両方の液を各々をポリ塩化ビニル製軟質プラスチックバッグ（テルモ社製）に収容した。これをガスバリアー性包材（エパールフィルム（RTグレート）（酸素透過性0.8ml/m²・24hr・atm）、富士産業社製）で真空包装した後に、高圧蒸気滅菌を105℃、25分間行った。滅菌後両液を混合した。混合直後のpHは7.0であり、炭酸ガス分圧は50mmHgであった。

【0024】また、本実施例の混合後の組成は、グルコース4.0w/v%、乳酸イオン30mEq/l、ナトリウムイオン133mEq/l、カルシウムイオン2.5mEq/l、マグネシウム0.5mEq/l、塩素イオン98mEq/l、重炭酸イオン10mEq/lである。

【0025】（実施例3）グルコース5.0g/dl、塩化ナトリウム194mM、塩化カルシウム4.0mM、塩化マグネシウム0.5mM、乳酸ナトリウム56mM、乳酸4.0mMを含む酸性溶液1000mlと、炭酸水素ナトリウム20mMを含む塩基性溶液1000mlを作製した。両方の液を各々をポリ塩化ビニル製軟質プラスチックバッグ（テルモ社製）に収容した。これをガスバリアー性包材（エパールフィルム（RTグレート）（酸素透過性0.8ml/m²・24hr・atm）、富士産業社製）で真空包装した後に、高圧蒸気滅菌を105℃、25分間行った。滅菌後両液を混合した。混合直後のpHは7.0であり、炭酸ガス分圧は50mmHgであった。

【0026】また、本実施例の混合後の組成は、グルコース2.5w/v%、乳酸イオン30mEq/l、ナトリウムイオン135mEq/l、カルシウムイオン4.0mEq/l、マグネシウム0.5mEq/l、塩素イオン101.5mEq/l、重炭酸イオン10mEq/lである。

【0027】（実施例4）グルコース5.0g/dl、塩化ナトリウム118.75mM、塩化カルシウム1.5625mM、塩化マグネシウム0.3125mM、乳酸ナトリウム22.5mM、乳酸2.5mMを含む酸性溶液1600mlと、炭酸水素ナトリウム100mMを含む塩基性溶液400mlを作製した。両方の液を各々をポリ塩化ビニル製軟質プラスチックバッグ（テルモ社製）

に収容した。これをガスバリアー性包材（エパールフィルム（RTグレート）（酸素透過性 $0.8\text{ml/m}^2\cdot 24\text{hr}\cdot \text{atm}$ ）、富士産業社製）で真空包装した後に、高圧蒸気滅菌を 105°C 、25分間行った。滅菌後両液を混合した。混合直後のpHは7.4であり、炭酸ガス分圧は 40mmHg であった。

【0028】また、本実施例の混合後の組成は、グルコース $4.0\text{w/v}\%$ 、乳酸イオン 20mEq/l 、ナトリウムイオン 133mEq/l 、カルシウムイオン 2.5mEq/l 、マグネシウム 0.5mEq/l 、塩素イオン 98mEq/l 、重炭酸イオン 20mEq/l である。

【0029】（実施例5）グルコース 5.0g/dl 、塩化ナトリウム 118.75mM 、塩化カルシウム 1.5625mM 、塩化マグネシウム 0.3125mM 、乳酸ナトリウム 21.25mM 、乳酸 3.75mM を含む酸性溶液 1600ml と、炭酸水素ナトリウム 100mM を含む塩基性溶液 400ml を作製した。両方の液を各々をポリ塩化ビニル製軟質プラスチックバッグ（テルモ社製）に収容した。これをガスバリアー性包材（エパールフィルム（RTグレート）（酸素透過性 $0.8\text{ml/m}^2\cdot 24\text{hr}\cdot \text{atm}$ ）、富士産業社製）で真空包装した後に、高圧蒸気滅菌を 105°C 、25分間行った。滅菌後両液を混合した。混合直後のpHは7.2であり、炭酸ガス分圧は 50mmHg であった。

【0030】また、本実施例の混合後の組成は、グルコース $4.0\text{w/v}\%$ 、乳酸イオン 20mEq/l 、ナトリウムイオン 133mEq/l 、カルシウムイオン 2.5mEq/l 、マグネシウム 0.5mEq/l 、塩素イオン 98mEq/l 、重炭酸イオン 20mEq/l である。

【0031】（実施例6）グルコース 5.0g/dl 、塩化ナトリウム 118.75mM 、塩化カルシウム 1.5625mM 、塩化マグネシウム 0.3125mM 、乳酸ナトリウム 35.625mM 、乳酸 1.875mM を含む酸性溶液 1600ml と、炭酸水素ナトリウム 50mM を含む塩基性溶液 400ml を作製した。両方の液を各々をポリ塩化ビニル製軟質プラスチックバッグ（テルモ社製）に収容した。これをガスバリアー性包材（エパールフィルム（RTグレート）（酸素透過性 $0.8\text{ml/m}^2\cdot 24\text{hr}\cdot \text{atm}$ ）、富士産業社製）で真空包装した後に、高圧蒸気滅菌を 105°C 、25分間行った。滅菌後両液を混合した。混合直後のpHは7.2であり、炭酸ガス分圧は 40mmHg であった。

【0032】また、本実施例の混合後の組成は、グルコース $4.0\text{w/v}\%$ 、乳酸イオン 30mEq/l 、ナトリウムイオン 133.5mEq/l 、カルシウムイオン 2.5mEq/l 、マグネシウム 0.5mEq/l 、塩素イオン 98mEq/l 、重炭酸イオン 10mEq/l である。

【0033】（実施例7）グルコース 5.0g/dl 、塩化ナトリウム 118.75mM 、塩化カルシウム 1.5

625mM 、塩化マグネシウム 0.3125mM 、乳酸ナトリウム 36.25mM 、乳酸 1.25mM を含む酸性溶液 800ml と、炭酸水素ナトリウム 50mM を含む塩基性溶液 200ml を作製した。両方の液を各々をポリ塩化ビニル製軟質プラスチックバッグ（テルモ社製）に収容した。これをガスバリアー性包材（エパールフィルム（RTグレート）（酸素透過性 $0.8\text{ml/m}^2\cdot 24\text{hr}\cdot \text{atm}$ ）、富士産業社製）で真空包装した後に、高圧蒸気滅菌を 105°C 、25分間行った。滅菌後両液を混合した。混合直後のpHは7.4であり、炭酸ガス分圧は 30mmHg であった。

【0034】また、本実施例の混合後の組成は、グルコース $4.0\text{w/v}\%$ 、乳酸イオン 30mEq/l 、ナトリウムイオン 134mEq/l 、カルシウムイオン 2.5mEq/l 、マグネシウム 0.5mEq/l 、塩素イオン 98mEq/l 、重炭酸イオン 10mEq/l である。

【0035】（比較例）グルコース 5.0g/dl 、塩化ナトリウム 118.75mM 、塩化カルシウム 1.5625mM 、塩化マグネシウム 0.3125mM 、酢酸 3.75mM を含む酸性溶液 1600ml と、炭酸水素ナトリウム 150mM を含む塩基性溶液 400ml を作製した。両方の液を各々をポリ塩化ビニル製軟質プラスチックバッグ（テルモ社製）に収容した。これをガスバリアー性包材（エパールフィルム（RTグレート）（酸素透過性 $0.8\text{ml/m}^2\cdot 24\text{hr}\cdot \text{atm}$ ）、富士産業社製）で真空包装した後に、高圧蒸気滅菌を 105°C 、25分間行った。滅菌後両液を混合した。混合直後のpHは7.2であり、炭酸ガス分圧は 90mmHg であった。

【0036】また、本比較例の混合後の組成は、グルコース $4.0\text{w/v}\%$ 、酢酸イオン 3.0mEq/l 、ナトリウムイオン 125mEq/l 、カルシウムイオン 2.5mEq/l 、マグネシウム 0.5mEq/l 、塩素イオン 98mEq/l 、重炭酸イオン 30mEq/l である。

【0037】（試験例）混合後の各実施例の透析液と比較例1の透析液を、 60°C で10日間保存したところ、比較例では沈殿が生じたが、各実施例では生じなかった。また、各実施例の透析液を滅菌後に混合することなく 60°C で10日間保存したところ沈殿は生じず、またグルコースの分解・着色も見られなかった。

【0038】

【発明の効果】本発明の腹膜透析液は、還元糖等を含む酸性溶液と重炭酸イオンを含む塩基性溶液を滅菌後もしくは使用直前に混合して用いることによって、グルコースなどの還元糖の分解・着色を抑制しながら使用時のpHを $6.8\sim 7.4$ に保つことができ、腹膜中皮細胞および腹腔マクロファージ機能の傷害を軽減することができる。また、混合後の重炭酸イオンの量を $5\sim 20\text{mEq/l}$ とし、炭酸ガス分圧を 60mmHg 以下とすることで、腹腔内に注入した際の腹痛や不快感等の症状を抑え

ることができる。つまり本発明の腹膜透析液は、経時安* * 定性に優れ、かつ生体への安全性に優れている。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	片内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 L 2/06			A 6 1 M 1/28	
A 6 1 M 1/14	5 2 3		A 6 1 K 9/08	E
			A 6 1 J 1/00	3 3 5 C
// A 6 1 K 9/08			3/00	3 1 4 Z
(A 6 1 K 31/70				
31:19)				
(A 6 1 K 33/14				
33:00)				